

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук Измайлова Аделя Альбертовича на диссертацию Адеишвили Георгия Зурабовича «Оценка диагностической и прогностической значимости цитокератинов у больных раком мочевого пузыря», представленную на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – онкология.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3 тел. (347) 272-41-73, факс 272-37-51 <http://www.bashgmu.ru>, E-mail: rectorat@bashgmu.ru

Актуальность темы

Диссертационное исследование Г.З. Адеишвили посвящено одной из актуальных и сложных проблем современной онкологии – лечению рака мочевого пузыря. В последнее десятилетие в РФ произошел настоящий прорыв в лечении этого заболевания: В 2016г выпущена новая (четвертая редакция) классификация опухолей органов мочевыделительной и мужской половой системы всемирной организации здравоохранения, в практику внедрены новые методы диагностики (флуоресцентная диагностика, NBI, мультиспиральная компьютерная томография, магнитнорезонансная томография, ПЭТ КТ, разработаны молекулярно-генетические диагностические и прогностические маркеры), лечения (трансуретральные резекции и радикальные цистэктомии с вариантами отведения мочи, новые методы химио и иммунотерапии, разработан мультимодальный подход к лечению мышечно-инвазивного рака мочевого пузыря). Несмотря на это, темп прироста заболеваемости раком мочевого пузыря в России за последние 10 лет составил около 9,67 %, что опережает темпы прироста других злокачественных новообразований. При этом смертность от рака мочевого пузыря в России превышает показатели смертности в мире на 19,8 %.

Проблема диагностики РМП связана с недостаточной информативностью общеклинических методов исследования на ранних стадиях заболевания. Новые технологии, такие как оптическая когерентная томография и конфокальная лазерная эндомикроскопия улучшают чувствительность и специфичность выявления РМП и обеспечивают патоморфологическую картину опухоли. Кроме того, что эти методы имеют высокую диагностическую точность, они материально и временно затратны, инвазивны и дискомфортны для пациентов. Поэтому «золотым стандартом» диагностики РМП является трансуретральная резекция мочевого пузыря с последующим гистологическим исследованием материала.

Несмотря на то, что основным предиктором в выборе тактики лечения и в прогнозировании течения заболевания является TNM стадирование, встречается существенная гетерогенность среди пациентов с одинаковой стадией касательно ответа на лечение и общего исхода заболевания. Цитология мочи обладает высокой чувствительностью при низкодифференцированных опухолях мочевого пузыря (84%), однако данный показатель составляет 16 % при высокодифференцированном процессе(G1).

Выявление новых биомаркеров поможет лучше понимать патогенез заболевания, биологические основы в различии исходов болезни и, тем самым, даст дополнительную информацию о более эффективных методах лечения и наблюдения за больными РМП. В связи с этим актуальным направлением является поиск молекулярно-биологических маркеров определяющих наличие, стадию, прогноз заболевания и дополняющих стандартный диагностический этап в качестве вспомогательных критериев при уточнении диагноза. К перспективным молекулярным онкомаркерам относят цитokerатины. Они являются белками промежуточных филаментов цитоскелета эпителиальных клеток. Повышенная экспрессия цитокератинов наблюдается при наличии опухолевого роста, сопровождаемого увеличением концентрации белков, регистрируемой в сыворотке крови и моче. Использование молекулярных маркеров из группы цитокератинов в

корреляции с другими прогностическими факторами и диагностическими методами рака мочевого пузыря открывает новые перспективы в диагностике и прогнозировании заболевания. Определение возможности использования цитокератинов в диагностике и оценке прогноза заболевания отражает актуальность темы.

Научная новизна

Научная новизна исследования определяется тем, что многие данные, представленные автором, получены впервые: использован молекулярный маркер UBC в сочетании со стандартными диагностическими методами и в корреляции с другими прогностическими факторами для диагностики и прогноза заболевания. Впервые изучено значение молекулярного маркера UBC у больных после радикальной цистэктомии с ортотопическим кишечным резервуаром. Оценены диагностические возможности молекулярных маркеров UBC и TPA в совокупности со стандартными методами обследования при РМП. Оценена диагностическая значимость молекулярного маркера UBC у больных с различными неонкологическими заболеваниями мочеполовой системы.

Практическая значимость

Применение молекулярных маркеров из группы цитокератинов (UBC и TPA) позволят повысить эффективность для ранней диагностики рака мочевого пузыря, определения прогноза заболевания и контроля за проводимым лечением.

Степень обоснованности выводов и практических рекомендаций

Достоверность полученных результатов, выводов и рекомендаций подтверждается большим количеством пациентов, широким спектром методов статистической обработки, современным методологическим подходом.

Объём и структура диссертации

Диссертационная работа написана по традиционному плану. Диссертация на 75 страницах машинописного текста, состоит из следующих

глав: введения, обзора литературы, материалы и методы, обсуждения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 146 литературных источника, в том числе 131 зарубежных. Работа иллюстрирована 12 таблицами и 10 рисунками. Диссертационная работа оформлена согласно требованиям ВАК РФ.

Во введении автор формулирует актуальность исследования, цели, задачи, научную новизну, практическую значимость и основные положения, выносимые на защиту.

Обзор литературы целиком посвящен диагностическим и прогностическим методом рака мочевого пузыря. В заключении обосновывается необходимость осуществить задачи, заявленные во введении.

Глава материалы и методы посвящена общей характеристике включённых в исследование пациентов, методологии их обследования и статистической обработки данных. Материал диссертационного исследования составили результаты обследования 178 больных. Пациенты были разделены на 4 группы: в первую группу с первичным раком мочевого пузыря вошли 46 пациентов, вторая группа 108 пациентов на этапе динамического наблюдения после первичного лечения РМП, третья группа 11 пациентов после радикальной цистэктомии с ортотопической кишечной пластики и четвёртая группа 13 пациентов с различными неонкологическими заболеваниями мочеполовой системы.

Глава 3 посвящена результатом исследования цитокератинов в 4-х группах пациентов, с гистологически верифицированным РМП и различными неонкологическими заболеваниями. Установлено, что исследование молекулярного маркера UBC в моче у пациентов с первичным раком мочевого пузыря является целесообразным. При динамическом наблюдении пациентов после радикальной цистэктомии с ортотопическими кишечными резервуарами при отсутствии рецидива и прогрессирования заболевания тест UBC даёт ложно положительные результаты. Тест UBC не

является точным методом дифференциальной диагностики РМП с различными неонкологическими заболеваниями МПС вследствие значительного количества ложно-положительных результатов. При комбинированном использовании тестов ТРА и UBC в мониторинге пациентов РМП значительно повышается чувствительность метода.

В главе 4 автором проведено обсуждение результатов и убедительно продемонстрирована важность и приоритетность полученных выводов, и необходимость их внедрения в онкоурологическую практику. Задачи и выводы соответствуют друг другу, выводы и практические рекомендации обоснованы полученными результатами. Принципиальных замечаний нет.

Апробация и реализация диссертации

Диссертация написана в традиционной манере, хорошо оформлена, содержит наглядные иллюстрации. Результаты исследования внедрены в клиническую практику ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий» МЗ РФ. Работа выполнена на высоком методическом уровне.

По теме диссертации опубликовано 2 статьи в научных журналах, рекомендованных ВАК. Имеется 1 патент на изобретение. Автореферат в полной мере отражает основные положения диссертации.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Адеишвили Г.З. на тему: «Оценка диагностической и прогностической значимости цитокератинов у больных раком мочевого пузыря», выполненная под научным руководством доктора медицинских наук Школьника М.И. и научного консультанта доктора медицинских наук профессора Атдueva В.А. является научно – квалификационной работой, в которой содержится решение важной научной и практической задачи - оценка диагностической и прогностической значимости цитокератинов у больных раком мочевого пузыря. По своей актуальности, объёму проведённого исследования, научной новизне,

практической значимости и представленным результатам диссертация соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013г. №842 (в редакции Постановления Правительства РФ от 21.04.2016г., №335), предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата медицинских наук, а соискатель заслуживает присуждения искомой степени по специальности: 14.01.12 – онкология.

Официальный оппонент:

профессор кафедры урологии

ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России,

заведующий урологическим отделением

Клиники БГМУ,

доктор медицинских наук



Измайлов Адель Альбертович

Федеральное государственное бюджетное образовательное

учреждение высшего образования

«Башкирский государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации

450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3 тел. (347) 272-41-73, факс 272-37-51

[http:// www.bashgmu.ru](http://www.bashgmu.ru), E-mail: rectorat@bashgmu.ru

